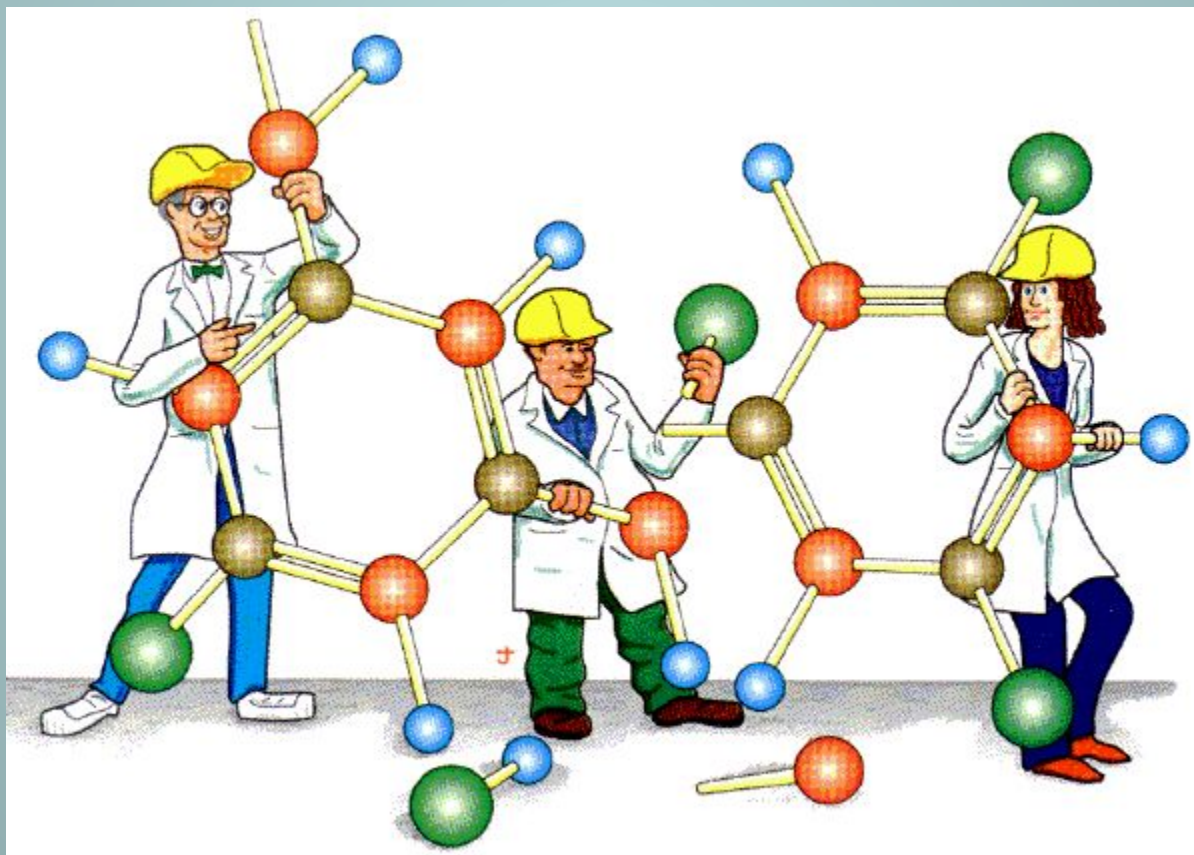


## Механическая модель молекулы.

Силловые поля и их параметры. Энергия: растяжения связи, угловой деформации, кручения, невалентных взаимодействий (включая ван-дер-ваальсовы и электростатические вклады).

Алгоритмы MM+, AMBER, OPLS, BIO+.



## Приближения методов молекулярной механики:

- - ядра и электроны образуют атом-подобные частицы;
- - атом-подобные частицы имеют сферическую форму (радиусы получены из измерений или теории) и имеют общий заряд, полученный из теории;
- - взаимодействия основаны на классических потенциалах растяжения-сжатия;
- - взаимодействия должны быть предписаны определенным наборам атомов;
- - взаимодействия определяют пространственное распределение атом-подобных частиц и их энергии;
- - энергии парных атомных взаимодействий переносимы из одной молекулы в другую и аддитивны

Пространственная структура молекулы определяется:

числом входящих в нее  $N$  атомов

их декартовыми координатами  $r_1, r_2, \dots, r_N$ .

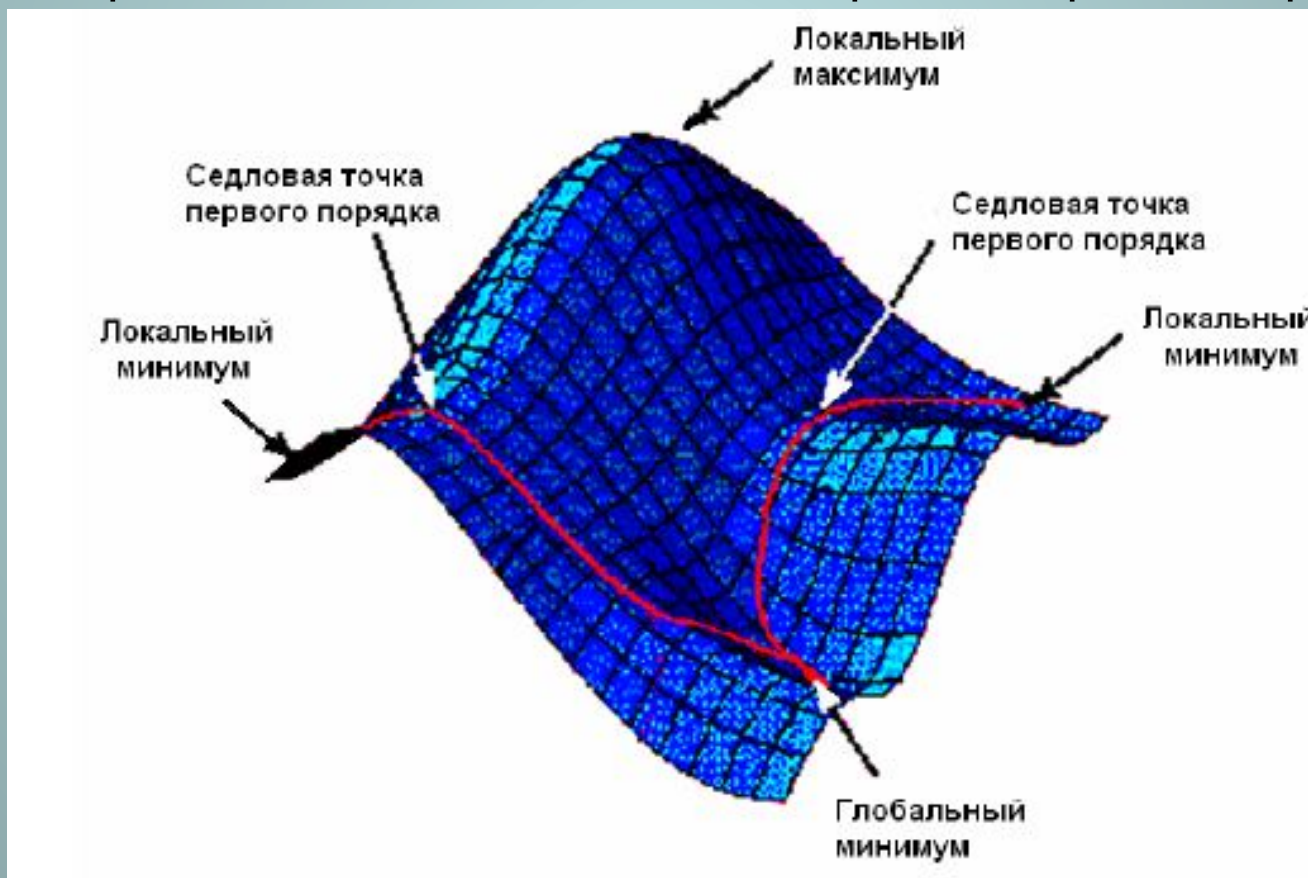
Потенциальная энергия молекулы ( $r_1, r_2, \dots, r_N$ ) - многомерная функцией этих координат, каждой точке которой отвечает определенная пространственная геометрическая конфигурация ядер; эту функцию называют поверхностью потенциальной энергии (ППЭ).

## Гессиан функции потенциальной энергии молекулы

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial^2 U}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_1 \partial y_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_1 \partial z_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_1 \partial x_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_1 \partial y_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_1 \partial z_2} \\ \frac{\partial^2 U}{\partial y_1 \partial x_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_1^2} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_1 \partial z_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_1 \partial x_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_1 \partial y_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_1 \partial z_2} \\ \frac{\partial^2 U}{\partial z_1 \partial x_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_1 \partial y_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_1^2} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_1 \partial x_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_1 \partial y_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_1 \partial z_2} \\ \dots & & & & & \\ \frac{\partial^2 U}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_2 \partial y_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_2 \partial z_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_2^2} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_2 \partial y_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial x_2 \partial z_2} \\ \frac{\partial^2 U}{\partial y_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_2 \partial y_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_2 \partial z_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_2 \partial x_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_2^2} & \frac{\partial^2 U}{\partial y_2 \partial z_2} \\ \frac{\partial^2 U}{\partial z_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_2 \partial y_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_2 \partial z_1} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_2 \partial x_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_2 \partial y_2} & \frac{\partial^2 U}{\partial z_2^2} \\ \vdots & & & & & \ddots \end{pmatrix}$$

# Свойства поверхности потенциальной энергии (ППЭ)

- ППЭ непрерывна и непрерывно дважды дифференцируема;
- На ППЭ обязательно имеется стационарная точка глобального минимума; на ППЭ могут также быть локальные минимумы, соответствующие другим стабильным конфигурациям с более высокими энергиями;
- Кратчайшие пути переходов между локальными минимумами проходят через стационарные седловые точки ППЭ, играющие роль энергетических барьеров.



## Потенциальная энергия молекулы:

$$U = U_{\text{св}} + U_{\text{угл}} + U_{\text{торс}} + U_{\text{невал}}$$

$U_{\text{св}}$  - вклад в потенциальную энергию, связанные с изменением межъядерных расстояний для пар атомов, образующих валентные химические связи (растяжением и сжатием связей)

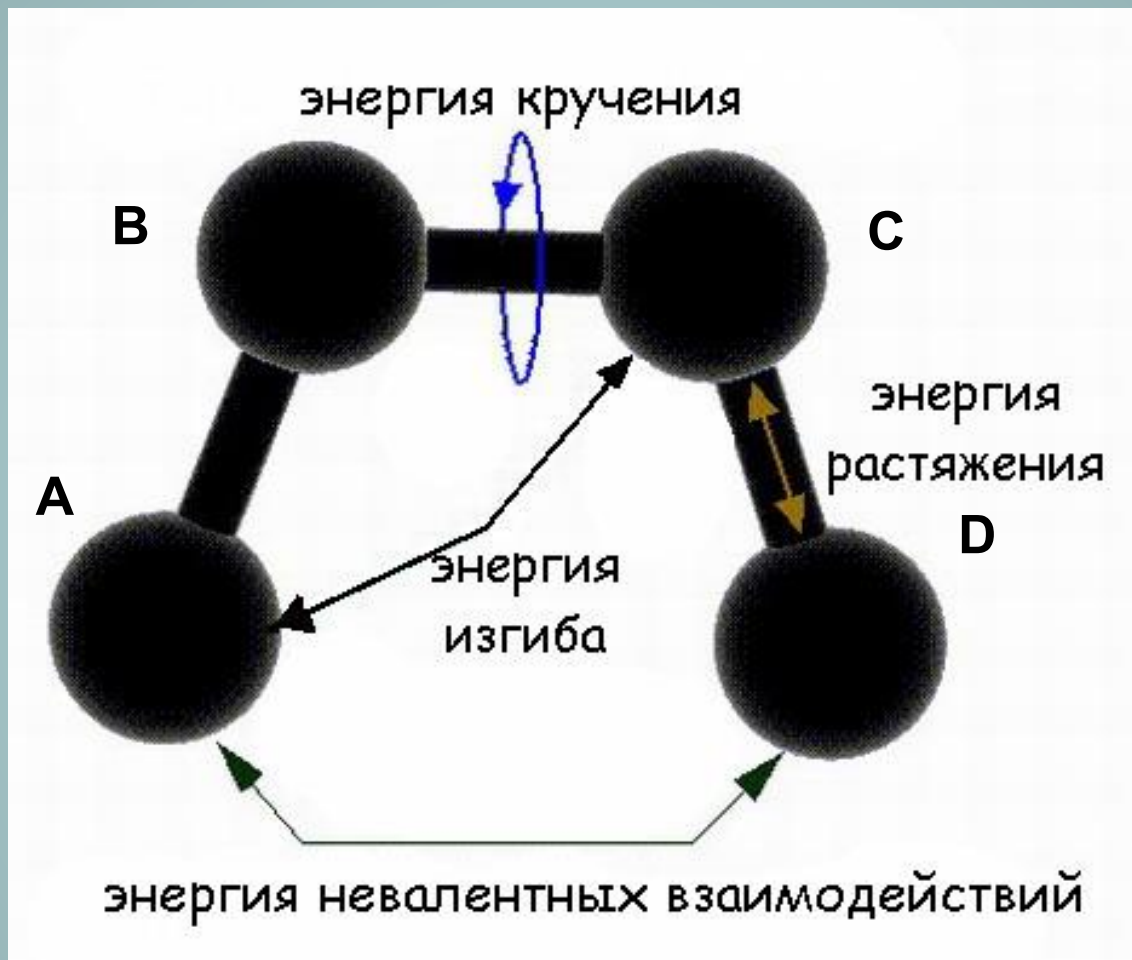
$U_{\text{угл}}$  - энергия деформации валентных углов

$U_{\text{торс}}$  - энергия деформации торсионных углов

$U_{\text{невал}}$  объединяет вклады в в потенциальную энергию, связанные с различными невалентными взаимодействиями

- Молекулярная механика позволяет определить энергию, соответствующей данной конформации молекулы. Однако абсолютные величины энергии, рассчитанные методами молекулярной механики, не имеют физического смысла. Значение имеют только различия в энергии между двумя или более конформациями.

# Слагаемые энергии молекулярной механики и направление их действия



Внутренние координаты, используемые для описания структуры молекул и атомных взаимодействий: межъядерные расстояния или длины связей  $R_{AB}$ , углы между векторами AB и BC (валентные углы)  $\phi_{ABC}$ , торсионные углы вращения  $\theta_{ABCD}$

# Энергия растяжения и сжатия связи А-В

$$\begin{aligned}U_{св}(r_{AB}) &= U(r_e) + \frac{1}{2} \left( \frac{d^2U}{dr^2} \right)_{r_e} (r_{AB} - r_e)^2 + \\&+ \frac{1}{3!} \left( \frac{d^3U}{dr^3} \right)_{r_e} (r_{AB} - r_e)^3 + \frac{1}{4!} \left( \frac{d^4U}{dr^4} \right)_{r_e} (r_{AB} - r_e)^4 + \dots = \\&= U(r_e) + \frac{1}{2} k_{AB} (r_{AB} - r_e)^2 + \beta_{AB} (r_{AB} - r_e)^3 + \gamma_{AB} (r_{AB} - r_e)^4 + \dots\end{aligned}$$

## Потенциал Морса

$$U(r_{AB} - r_e) = D_{AB} (e^{-2\alpha_{AB}(r_{AB} - r_e)} - 2e^{-\alpha_{AB}(r_{AB} - r_e)})$$

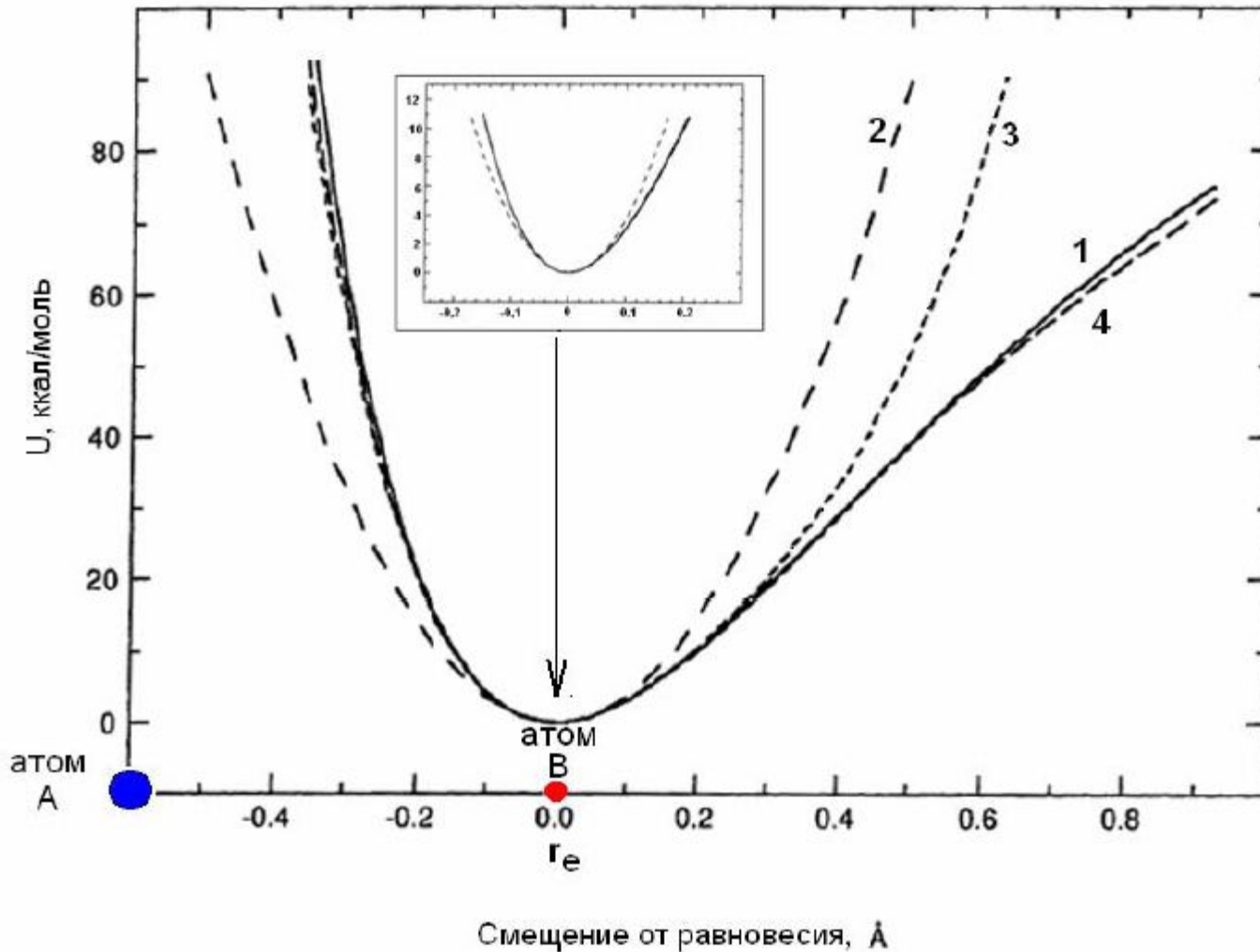
Соотношение гармонической силовой постоянной и энергией диссоциации связи

$$k_{AB} = 2\alpha_{AB}^2 D_{AB}$$

Параметр  $k_{AB}$  = 400-900 ккал/моль/Å<sup>2</sup> описывает жесткость связи АВ

# Потенциальная энергия растяжения связи С-Н в молекуле $\text{CH}_4$ :

- 1- квантово-химический расчет высокого уровня,
- 2- потенциал в гармоническом приближении,
- 3- потенциал в ангармоническом приближении (четвертого порядка),
- 4 – потенциал Морса



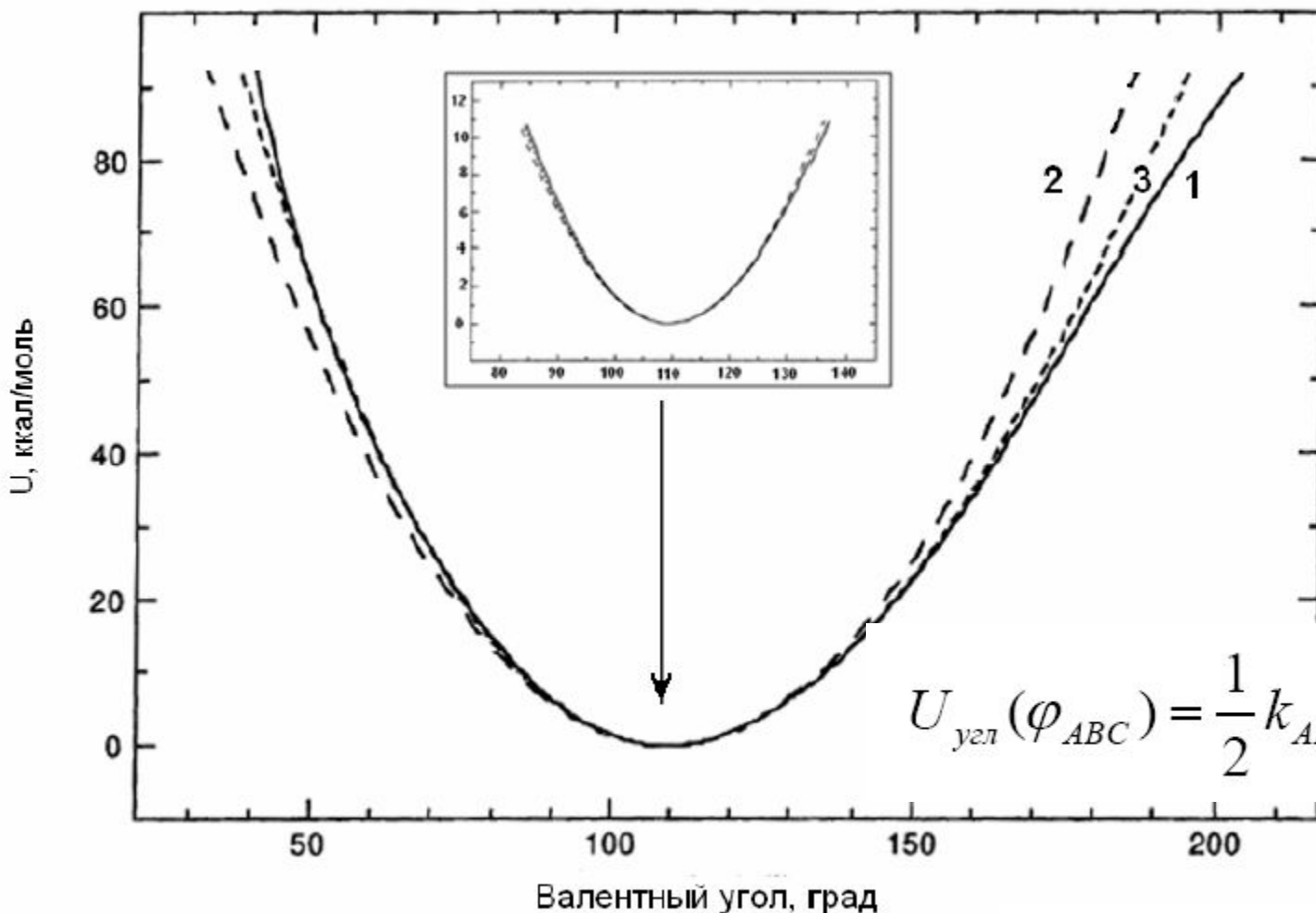


# Энергия деформации валентного угла Н-С-Н в молекуле СН<sub>4</sub>:

1- квантово-химический расчет высокого уровня,

2- гармонический потенциал,

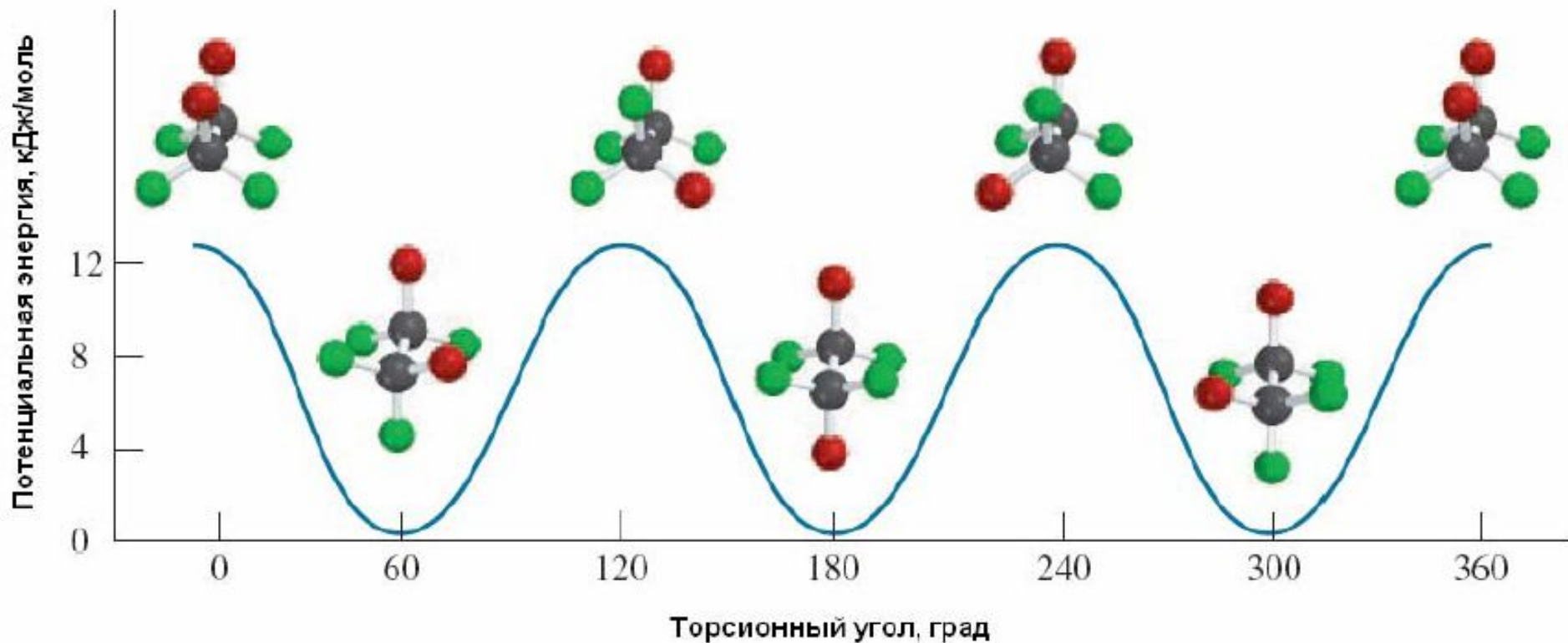
3- ангармонический потенциал, включающий член третьего порядка



$$U_{\text{угл}}(\varphi_{ABC}) = \frac{1}{2} k_{ABC} (\varphi_{ABC} - \varphi_{e,ABC})^2$$

$$k_{ABC} = 50 - 100 \text{ ккал/моль/рад}^2$$

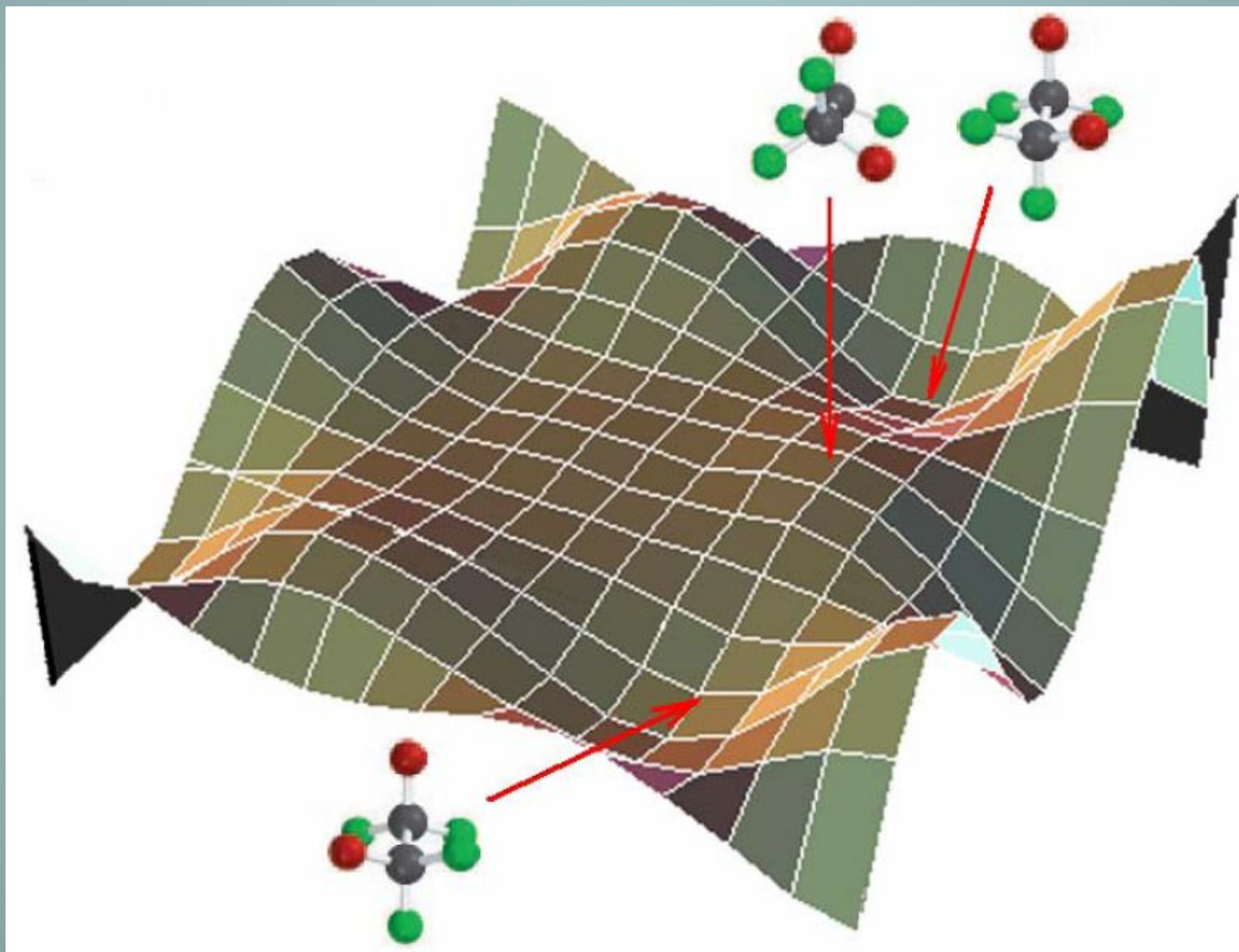
# Профиль потенциальной энергии этана $C_2H_6$ при вращении вокруг связи С-С.



$$U(\theta_{ABCD}) = \sum_n \frac{U_n}{2} (1 + \cos(n\theta_{ABCD}))$$

$$0,1 < U_n < 3.0 \text{ ккал/моль}$$

Фрагмент двумерной поверхности потенциальной энергии молекулы этана  $C_2H_6$  при вращении вокруг связи  $C-C$ .



# Потенциальная энергия невалентных взаимодействий

$$U_{\text{невал}} = U_{\text{электрост}} + U_{\text{ВДВ}} + U_{\text{Н-св}} + U_{\text{доп}}$$

Электростатический потенциал, создаваемый молекулой АВ

$$\varphi(r) \approx (1/4\pi\epsilon_0) \left[ \left( \frac{q_A + q_B}{r} \right) - \frac{q_A z_A - q_B z_B}{r^2} \cos \theta + \frac{q_A z_A^2 + q_B z_B^2}{2r^3} (3 \cos \theta - 1) + \dots \right]$$

Энергия электростатического взаимодействия (атом-атомное приближение)

$$U_{\text{электрост}}(r) = \sum_{A \neq B} \frac{q_A q_B}{r_{AB}}$$

Потенциал Бэкингема-Хилла

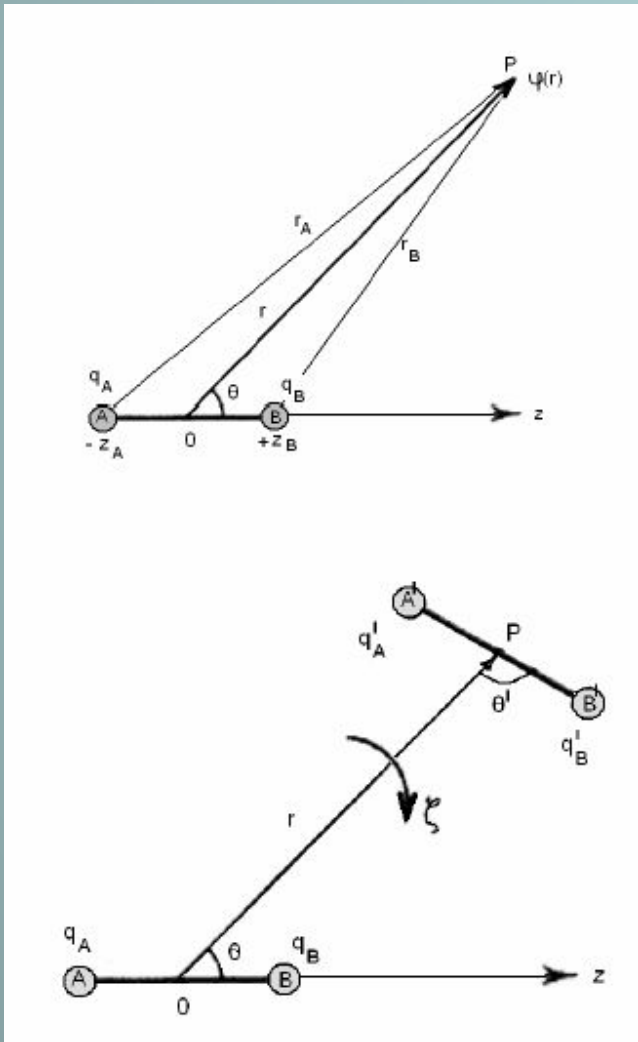
$$U_{\text{ВДВ}}(r_{AB}) = -A_{AB} r_{AB}^{-6} + B_{AB} \exp(-\alpha_{AB} r_{AB})$$

Потенциал Леннарда-Джонса

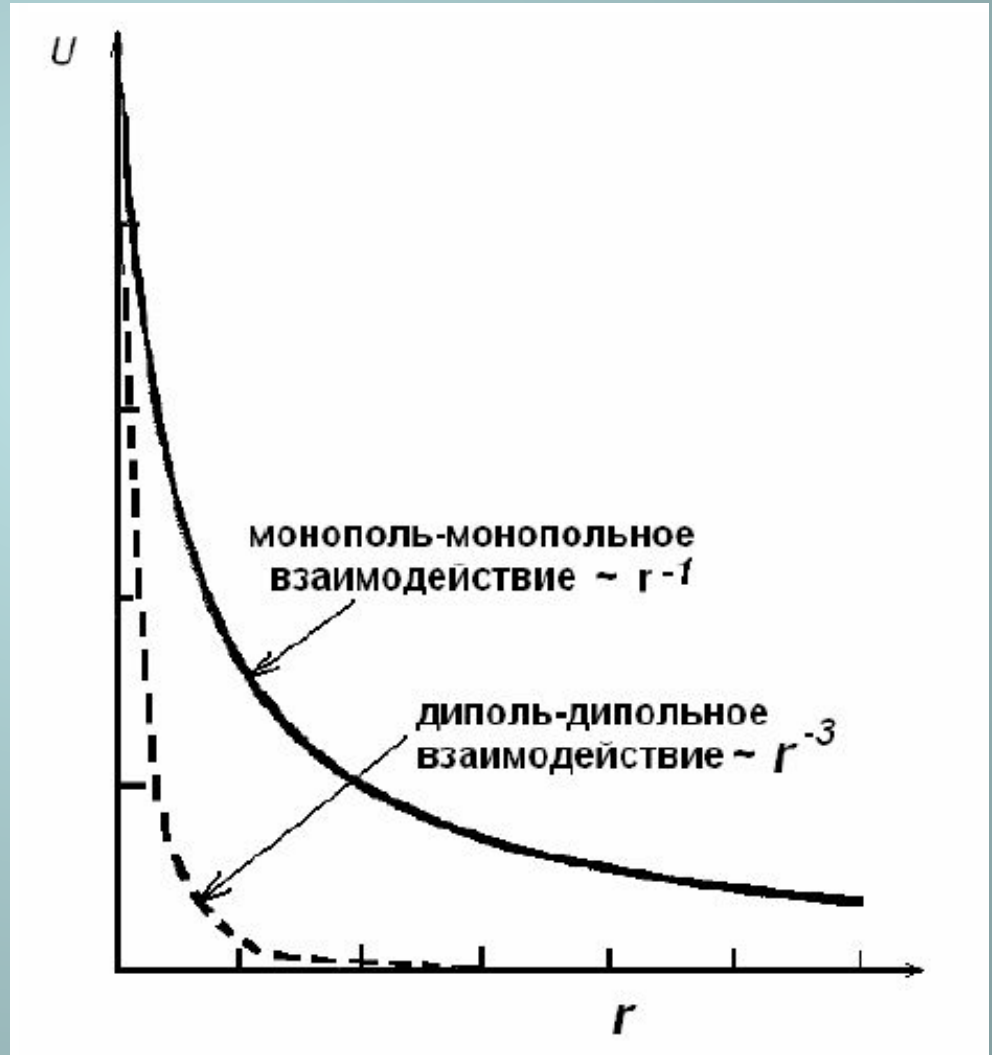
$$U_{\text{Н-св}}(r_{\text{HY}}) = \frac{A_{\text{HY}}}{r_{\text{HY}}^{12}} - \frac{C_{\text{HY}}}{r_{\text{HY}}^{10}}$$

$$U_{\text{ВДВ}}(r_{AB}) = 4\epsilon \left[ \left( \frac{\sigma_{AB}}{r_{AB}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{AB}}{r_{AB}} \right)^6 \right]$$

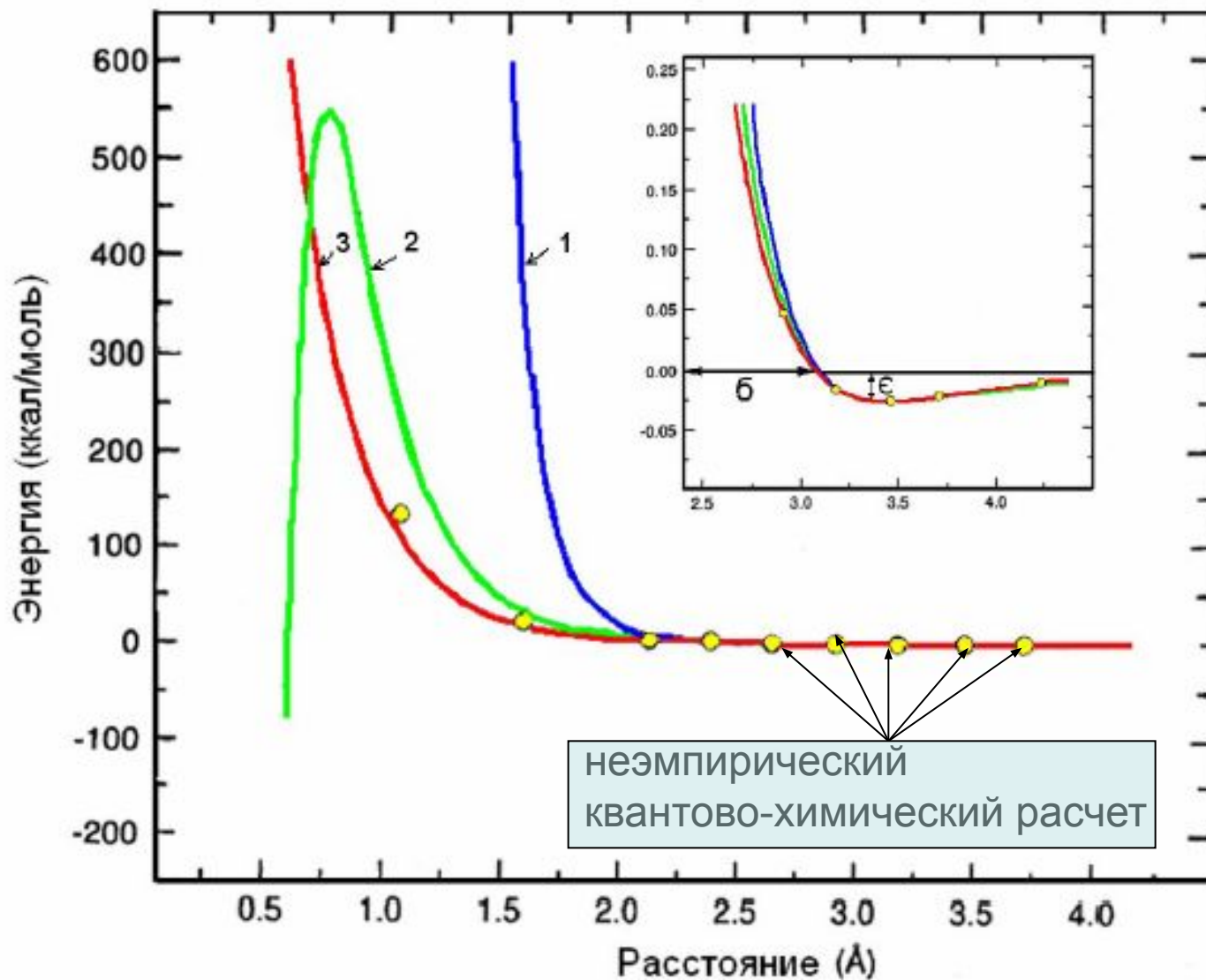
Относительная ориентация двух двухатомных молекул при расчете энергии их электростатического взаимодействия



Зависимость от расстояния различных вкладов в энергию электростатического взаимодействия молекул



# Потенциалы Леннарда-Джонса (1), Бэкингема-Хилла (2) и Морса (3) ( $H_2$ -He)



# Точность описания структуры механической модели молекулы

Для малых молекул

ошибки воспроизведения длин связей  $\sim 0,01 \text{ \AA}$ ,

валентных углов  $\sim 1^\circ$ ,

частот колебаний  $\sim 102 \text{ ГГц}$  или  $3,3 \text{ см}^{-1}$  (то есть,  $\sim 10\%$ ),

барьеров внутреннего вращения  $\sim 0,4 \text{ ккал/моль}$ .

Относительные энергии конформаций малых биомолекул воспроизводятся с ошибкой 1.2-1.4 ккал/моль.

## Основные источники погрешности силовых полей

неполный или некорректный учет неаддитивных и трехчастичных

взаимодействий и эффектов поляризации атомов,

использованием комбинационных правил для описания неизвестных параметров

ограниченностью монополярной аппроксимации электростатических взаимодействий.

Каждый из этих факторов может вносить погрешности до 10% , а их одновременное действие может исказить результат существенным образом.

Теорема Ирншоу: устойчивое равновесие системы неподвижных зарядов, взаимодействующих по закону обратных квадратов невозможно.

Квантово-механический принцип неопределенности.